

Aus der zahnärztlichen Universitätsklinik zu Kiel

Direktor: Prof. Dr. med. Hentze

Bykonon als Analgeticum in der Zahnheilkunde



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian - Albrechts - Universität in Kiel

Vorgelegt von

Zahnarzt Friedrich Pape



Kiel 1934

Druck von R. Eggert, Kiel, Kronshagener Weg 1 b.

Nr. 27.

Rektoratsjahr 1933/34

Referent: Prof. Dr. Hentze

Zum Druck genehmigt: Prof. Dr. R. Schröder,
Dekan

Schmerzverhütung und -Bekämpfung spielen in der zahnärztlichen Praxis eine bedeutende Rolle. Lokal- und Leitungsanästhesie geben die Möglichkeit Eingriffe ganz oder fast schmerzlos durchzuführen. Oft aber haben diese Eingriffe Schmerzen im Gefolge. Ich denke da an Operationen bei entzündetem Gewebe, Extraktionen bei Dentitiodifficilis der Weisheitszähne, Wurzelspitzenresektionen, Arseneinlagen bei akuter Pulpitis usw. Diese Schmerzen werden vom Patienten umso lästiger empfunden, weil er meist im Glauben ist, daß nach dem Eingriff speziell nach der Extraktion auch die Schmerzen beseitigt sein müßten. Je mehr Aufmerksamkeit der Zahnarzt darauf verwendet, dem Patienten Schmerzen zu ersparen, sowohl bei wie nach der Behandlung, desto größer wird das Vertrauen des Patienten zu ihm werden. Die chemisch-pharmazeutische Industrie hat eine Unmenge von Arzneimitteln zur Bekämpfung des Schmerzes geschaffen. Aber nicht alle sind für die zahnärztliche Praxis geeignet.

Morphin und seine Ersatzpräparate übertreffen an Stärke der analgetischen Wirkung alle anderen Arzneimittel, scheiden aber doch fast immer wegen ihrer unangenehmen und gefährlichen Nebenwirkung für den zahnärztlichen Gebrauch aus. Man suchte daher nach neuen Mitteln, die größtmögliche Wirkung bei geringer Dosis mit Unschädlichkeit und guter Verträglichkeit verbinden sollten.

Aufbauend auf jahrelange Erfahrungen kam man zur Herstellung kombinierter Arzneimittel. Bürgi stellte durch seine Untersuchungen fest, daß bei gleichzeitiger Verwendung zweier Arzneien, die den gleichen Endeffekt auslösen, sich die einzelnen Wirkungen nicht nur addieren, sondern darüber hinaus potenzieren, wenn sie verschiedene Angriffspunkte haben. Ein solches Kombinationspräparat ist das Bykonon, das von der Firma Byk-Guldenwerke A.-G., Berlin NW 14, hergestellt wird. Der treibende Gedanke bei der Herstellung dieses neuen Analgeticums war, ein schmerzlinderndes Mittel zu finden, das weder Salicyl noch Barbitursäureverbindungen enthalten sollte. Diese Forderungen waren in der letzten Zeit in der in- und ausländischen Literatur häufig aufgestellt. Die Verwendung von Barbitursäureverbindungen ist für den Zahnarzt nicht unbedenklich, wegen der stark gefäßerweiternden chloralhydratischen Wirkung. Bei längerem Gebrauch stellen sich Magenstörungen, Verstopfung, Müdigkeit, Gewohnheit und chronische Vergiftungen ein. Salicylsäureverbindungen werden von Magenschwachen und kranken Patienten nicht vertragen und lösen Brechreiz aus. Bykonon ist ein alkaloidfreies Analgeticum.

Es enthält nach den Angaben der herstellenden Firma Diamidopyrin (0,25 gr) Laktylphenetidin (0,2 gr) und Monobromdiäthylacetylcarbamid (0,08 gr), die in einer leicht resorbierbaren Phosphorverbindung dispergiert sind. Diamidopyrin und Laktylphenetidin sind stark analgetisch wirkende Mittel. Das Diamidopyrin hat zentral erregende Wirkung, die durch das antagonistisch wirkende Monobromdiäthylacetylcarbamid ausgeglichen wird. Ich selbst hatte in der Kieler Universitäts-Zahnklinik längere Zeit Gelegenheit, Bykonon an rund sechzig Patienten zu erproben. Nach meinen Erfahrungen ist Bykonon ein gutes Analgeticum. Die Hauptvorteile dieses neuen Analgeticums liegen darin, daß man auf Barbitursäure-Salicylsäure und Alkaloide verzichtet hat, und damit Nebenwirkungen wie Magenstörungen, Verstopfung, Gewöhnung und chronische Vergiftungserscheinungen, selbst nach längerem Gebrauch nicht auftreten. Die Phosphorkomponente des Bykonons ist von besonderer Bedeutung. Sie beschleunigt die Analgesie und gibt dem sonst etwas bitter schneckenden Präparat angenehmeren Geschmack.

Engelen, der Bykonon speziell auf die Phosphorkomponente hin geprüft hat, schreibt folgendes: PO_4 Ionen sind in besonderer Bindung hinzugefügt zur Kompensierung des bei so vielen Analgeticis gleichzeitig mit der Schmerzstillung eintretenden hypnotischen Effekts, der die Patienten arbeitsunfähig und körperlich schlapp werden läßt. Engelen sagt weiter, daß die Phosphorkomponente durch den stärkenden Einfluß auf den Stoffwechsel des Muskels entmüdend wirkt. Phosphorsäure wird vom Organismus zum natürlichen Ersatz für ein verbrauchtes lebensnotwendiges Stoffwechselprodukt herangezogen. Durch Zuführen von H_3PO_4 Präparaten ist, was experimentell bewiesen, eine Steigerung der Leistungsfähigkeit bedingt. So kommt es, daß selbst nach 3, 5 und mehr Tabletten Bykonon keine Ermüdungserscheinungen aufkommen, die sonst so häufig als Begleiterscheinung auftreten. Es sind ebenso hinreichend Fälle von Extrasystolie beobachtet, wo zugeführte Phosphate eine günstige Beeinflussung auf den Herzmuskel hervorgerufen haben. Ueber den Einfluß der Phosphorsäure auf das toxisch geschädigte Herz cf. Staub, Biochem. Zeitschrift 1922, Bd. 127.

In der inneren Medizin wurde Bykonon am Marienhospital in Düsseldorf angewandt. Es ergab sich prompte Schmerzstillung bei verschiedenartigen krankhaften Zuständen, wie bei Ischias, Neuritis, Coccygodynie, Pleuritis, Gelenkrheumatismus, Arthralgien. Selbst Patienten, die andere Mittel viele Jahre hindurch genommen hatten, gaben dem Bykonon den Vorzug vor bisher benutzten Analgeticis.

Selbst Kinder, schwache und empfindliche Patienten vertragen das Bykonon gut. Bykonon ist ein zuverlässiges Antidolorosum, das mit Recht seinen Namen Tagesanalgeticum verdient. Es ruft weder Schlafwirkung noch eine Beeinträchtigung der Arbeitszeit hervor, und ist besonders da indiziert, wo die Schmerzbekämpfung sich über Tage und Wochen hinzieht. Die Analgesiewirkung tritt schnell ein. Die ersten Anzeichen davon bemerkte ich spätestens nach zehn Minuten, die volle Ausbildung der Wirkung spätestens nach zwanzig Minuten. Die Analgesie hält drei bis acht Stunden an, je nach

der Intensität der Schmerzen. Die therapeutische Wirkung ist individuell verschieden. Nicht alle Menschen reagieren auf die gleiche Dosis eines Präparates in derselben Stärke. Schwankungen in der Resorption und Unterschiede in der individuellen Empfindlichkeit, wie auch Konstitution, Geschlecht und Alter spielen hierbei eine maßgebende Rolle.

Die Tabletten läßt man am besten vor dem Einnehmen in etwas Wasser zerfallen und reichlich Wasser oder Kaffee nachtrinken. Magenempfindliche Patienten essen zweckmäßig etwas Zwieback, Semmel oder Brot nach. Eine Tablette genügt in der Regel zur Aufhebung der Schmerzen. Waren nach fünfzehn Minuten nicht alle Schmerzen verschwunden oder handelt es sich um stärkere Schmerzen, ließ ich die Patienten zwei oder drei Tabletten nehmen und erreichte dann unbedingte Schmerzfreiheit auf wenigstens drei Stunden. Ich wandte, wie schon oben erwähnt, Bykonon in 60 Fällen an, bei und nach Zahnextraktionen, Meißelungen, Wurzelspitzenresektionen, Pulpitis, periostalen Reizungen, Dentitio difficilis der Weisheitszähne, bei Wundschmerzen, Stomatitis, kurz bei ungefähr allen Schmerzzuständen, die in der zahnärztlichen Praxis vorkommen, vor allem aber bei postoperativen Schmerzen. Bykonon ist mir ein guter und schneller Helfer gewesen, überall da, wo es galt, Schmerzen zu beseitigen. Meine Versuche haben mir gezeigt, daß Bykonon ein unschädliches und doch sehr wirksames Präparat ist, das besonders für die zahnärztliche Praxis gute Verwendung findet, da gerade unsere Patienten größtenteils nach der Behandlung ihre Arbeit wieder aufnehmen müssen. Es ist Erfahrungstatsache, daß die Aussagen der Patienten nur relativen Wert haben. Darum habe ich an mir selbst Bykonon auf seine Wirkung hin geprüft. Acht Tage lang habe ich jeden Tag vier Tabletten zu mir genommen und genau auf etwa eintretende Beeinträchtigungen des Organismus geachtet. Ich habe keinerlei Beschwerden feststellen können. Auch nicht die geringsten Ermüdungserscheinungen, was darauf zurückzuführen ist, daß im Bykonon die hypnotisch und stark sedativ wirkenden Komponenten fehlen. Andererseits durch die Phosphorkomponente eine anregende Wirkung ausgelöst wird. Die Bykonontablette löst sich in Wasser bei 37° innerhalb von zehn Minuten vollkommen auf. Sie kann also im Magen schnell resorbiert werden und bedingt so schnelle Wirkung. Schwer zerfallende Tabletten liegen als kompakte Masse im Magen und reizen die Schleimhaut.

Es ist mir die Aufgabe gestellt, die Brauchbarkeit des Bykonons nachzuweisen. Ich bringe eine Reihe von Versuchen, die am besten geeignet sind, das Bild über die gemachten Erfahrungen zu vervollständigen.

Frau M., 32 Jahre alt.

Nachdem am 8— Lappenschnitt gemacht und drei Tage später der Zahn extrahiert ist, stellen sich Schmerzen ein, zusammen mit einer Schwellung, die sich bis zur Schläfe hinaufzieht. Es handelt sich um eine sekundäre Infektion. Die Patientin hat morgens 38,5 Fieber gehabt. Zur Linderung der Schmerzen werden ihr zwei Pyronal-Tabletten gegeben, die von der Pat. nicht vertragen werden. Sie erbricht sich. Als Therapie wird Diathermie gegeben und

die Extraktionswunde mit H_2O_2 ausgespritzt. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Die Patientin zieht einen Arzt hinzu, als sie 39,5 Fieber hat, der ihr Morphium zur Linderung der unerträglichen Schmerzen verordnet. In diesem Zustand versuche ich sie zum Einnehmen von Bykonon-Tabletten zu bewegen. Sie lehnt ab mit der Begründung, daß sie Tabletten nicht vertragen kann. Es gelingt mir, sie zum Einnehmen von zwei Tabletten zu bewegen. Nach nicht einmal zehn Minuten werden die Schmerzen erträglicher. Brechreiz stellt sich nicht ein. Die Patientin nimmt am Tage noch fünf weitere Tabletten zu sich und gibt am nächsten Morgen an, daß sie nach zwei Tabletten jedesmal auf vier bis sechs Stunden von ihren Schmerzen befreit gewesen ist. Brechreiz und andere Nebenwirkungen treten nicht auf. Die Patientin nimmt Bykonon-Tabletten bis Schwellung, Fieber und Schmerz vollkommen zurückgegangen sind.

Herr P. 45 Jahre alt.

Linke Backe geschwollen. Parulis von 7— und 6— ausgehend. Zähne sollen unter Leitungsanästhesie gezogen werden. Ich gebe zwei Tabletten Bykonon, da ich den Buccinatorius wegen der Entzündung dieses Gebietes durch Lokalanästhesie nicht ausschalten kann. Beim Ansetzen der Zange verspürt der Patient keine Schmerzen, auch buccal nicht. Letzteres glaube ich unbedingt der Wirkung des Bykonons zuschreiben zu können. Außerdem wird durch das Analgeticum die Anästhesie noch gestärkt. Da Nachschmerzen zu erwarten sind, gebe ich dem Patienten zwei Tabletten. Fünf Stunden ist der Patient schmerzlos geblieben, danach setzen wieder starke Schmerzen ein. Ich habe den Patienten drei- bis viermal am Tage eine Tablette nehmen lassen und damit erreicht, daß der Patient nicht die geringsten Schmerzen hat.

Frau L., 30 Jahre alt.

Kommt mit pulpitischen Schmerzen am 5—. Sie ist hysterisch und nervös, derartig, daß es mir unmöglich ist, auch nur mit dem Exkavator zu arbeiten. Nachdem ich ihr eine Tablette gegeben und dann zehn Minuten gewartet habe, erscheint sie ruhiger. Ich kann exkavieren und Arsen legen. Ich gebe ihr zwei Tabletten zum Einnehmen und erspare ihr damit die Schmerzen, die nach Arseneinlagen regelmäßig auftreten. Bei der anschließenden Wurzelbehandlung zeigte sich, daß der Nerv nicht vollkommen abgetötet ist. Die Patientin wird unruhig. Ichpumpe Karbolsäure in den Kanal, um so vielleicht schrittweise allmählich und langsam mit der Nervnadel weiter arbeiten zu können. Unmöglich, die Patientin fährt bei dem kleinsten Schmerz zusammen und hindert mich am Weiterarbeiten. Ich gebe ihr eine Tablette und warte zehn Minuten. Die Patientin ist jetzt ruhig. Die Wurzelbehandlung ist schmerzlos; ich kann ungehindert arbeiten, für Patientin wie für mich eine Erleichterung.

Frau S., 25 Jahre alt.

Hat starke Zahnschmerzen, ohne daß Karies vorhanden ist. Die Zähne sind vollkommen gesund. Die Patientin befindet sich in der Schwangerschaft, ich verordne ihr dreimal am Tage eine Tablette und kann das beruhigt tun, denn ich weiß, daß sich keinerlei Nebenwirkungen, die ihrem Zustand schädlich sein könnten, einstellen werden. Die Patientin hat in den Tagen keinerlei Schmerzen verspürt.

Frau W., 49 Jahre alt.

Nach der Wurzelfüllung stellt sich eine periostale Reizung ein, die sehr schmerzhaft ist. Wange und Drüsen sind geschwollen. Ich verordne ihr dreimal täglich eine Tablette und außerdem trockene Wärme, was vollkommen genügt, um keine Schmerzen aufkommen zu lassen.

Herr G., 33 Jahre alt.

8— stark gangränös. Krone vollkommen morsch. Soll unter Leitungsanästhesie extrahiert werden. Der Patient ist sehr schwächlich und gibt selbst an, leicht zu kollabieren. Um das zu vermeiden, gebe ich dem Patienten zwei Tabletten und warte zehn Minuten. Der Patient fühlt sich frisch. Ich wage nun ihm eine Novokain-Leitungsanästhesie zu geben. Der Patient kollabiert nicht. (Meropitan für Leitungsanästhesie verwende ich ungern). Nach einer Viertelstunde ist die Analgesie so vollkommen, daß ich mit der Extraktion beginnen kann. Die Krone bricht zusammen, was vorauszusehen war. Die Extraktion gestaltet sich äußerst schwierig und dauert eine Stunde. Auch zum Schluß ist die Analgesie noch so stark, daß der Patient nichts von Schmerzen verspürt. Die Nachschmerzen werden vermieden dadurch, daß ich ihn dreimal täglich eine Tablette nehmen lasse.

Herr K., 43 Jahre alt.

Kommt mit starken Schmerzen in die Klinik. Das Röntgenbild ergibt einen eitrigen Abzeß am Wurzelrest des +5. Da buccal die Gingiva entzündet ist, injiziere ich nur palatinal und gebe dem Patienten zwei Tabletten zum Einnehmen. Die Ausmeißelung gestaltet sich sehr schwierig. Trotzdem verspürt der Patient kaum Schmerzen. Erst nach einigen Stunden stellen sich ärgere Schmerzen ein, die durch weiteres einnehmen von Tabletten gestillt werden.

Frau M., 34 Jahre alt.

Hat eine Stomatitis ulcerosa, die sehr schmerzhaft ist. Die Patientin hat seit Tagen Aspirin und Veramon-Tabletten genommen, die sie aber nicht vertragen kann. Sie fühlt sich nach jedem Gebrauch benommen und müde. Ich verordne ihr dreimal täglich eine Tablette Bykonon. Beim Wiedererscheinen ist die Patientin sehr zufrieden und erklärt mir, daß sie keinerlei Schmerzen und keinerlei Nebenwirkung wie Müdigkeit und Schläffheit verspürt hat. Die Wirkungszeit einer Tablette beträgt in diesem Fall sechs Stunden.

Frau D., 28 Jahre alt.

Hier ist —8 nach periodontitischen Schmerzen unter Leitungsanästhesie entfernt und in die Wunde Gaze eingelegt. Die Patientin wird wiederbestellt, kommt aber nicht und so stellen sich nach acht Tagen Eiterung der Wunde und starke Schmerzen ein. Die Patientin bekommt eine Tablette Bykonon. Nach fünf Stunden tritt schon Linderung ein, nach zehn Minuten sind die Schmerzen ausgeschaltet. Die Wirkung der einen Tablette hält sechs Stunden an.

Herr H., 30 Jahre alt.

Parulis, ausgehend von +3. Der Zahn wird unter Narkose extrahiert. Nach drei Tagen stellen sich starke Nachschmerzen und Eiterung ein. Nach einer Tablette verspürt der Patient eine Linderung und nach der zweiten Tablette verschwinden die Schmerzen vollkommen. Ich lasse den Patienten dreimal täglich eine Tablette nehmen und erreiche damit, daß der Patient schmerzlos bleibt.

Herr P., 54 Jahre alt.

Will sich eine Prothese machen lassen. Vorher müssen 2+, 4+, 5+, die gangränös sind, extrahiert werden. Der Patient ist herzkrank, darum mache ich eine Meropitan-Lokalanästhesie. Nach fünf Minuten stelle ich fest, daß die Anästhesie keine vollkommene ist. Ich gebe dem Patienten zwei Tabletten und warte weitere fünf Minuten. Die Analgesie ist jetzt so kräftig, daß ich extrahieren kann, ohne daß der Patient über Schmerzen klagt. Er ist während der Extraktion vollkommen ruhig und bekommt keinerlei Herzbeschwerden. Nach der Extraktion fühlt sich der Patient frisch.

Frau St., 30 Jahre alt.

Labial über +1; an der Umschlagseite zeigt sich eine Fistel. Das Röntgenbild ergibt ein Granulom. Es wird Wurzelspitzenresektion vorgenommen. Zum Schluß beim Vernähen klagt die Patientin über Schmerzen. Da Nachschmerzen drohen, lasse ich die Patientin nach der Operation eine Tablette nehmen. Die Schmerzen verschwinden im Augenblick. Außerdem wird der Patientin dreimal täglich eine Tablette verordnet. Die Patientin bleibt von jeglichen Schmerzen verschont.

Herr M., 36 Jahre alt.

Durchbruch des 8—, verbunden mit Drüenschwellung. Die Röntgenaufnahme zeigt eine Verlagerung des Zahnes. Der Zahnfleischlappen wird aufgeklappt und der Zahn extrahiert. Die Knochenlamelle ist sehr in Mitleidenenschaft gezogen. Eine Stunde nach der Extraktion treten starke Schmerzen auf, die durch zwei Tabletten auf sechs Stunden ausgeschaltet werden.

Frau K., 39 Jahre alt.

Hat starke neuralgiforme Schmerzen im Oberkiefer. Es stellt sich heraus, daß sich im Bereich des +4, +5, +6 eine pflaumengroße Zyste befindet, die durch Operation entfernt werden muß. Die Ausschälung geschieht unter Anästhesie. Beim Vernähen stellen sich die Schmerzen wieder ein. Die Patientin bekommt im Anschluß an die Operation zwei Tabletten und für die weitere Schmerzstillung dreimal täglich eine Tablette, was genügt, um keine Schmerzen aufkommen zu lassen.

Ein Kind, ungefähr fünf Jahre alt.

Ist beim Spielen unglücklich gefallen. Die Schneidezähne haben sich nach vorne verschoben und bluten stark. Das Kind hat starke Schmerzen, die

auch nach der Reponierung der Zähne nicht nachlassen. Ich gebe ihm eine Tablette in Wasser aufgelöst, mit dem Erfolg, daß das Kind bald ruhiger wird und nicht mehr über Schmerzen klagt.

Herr P., 26 Jahre alt.

Will sich +6 überkronen lassen. Die Beschleifung des Zahnes macht dem Patienten Schmerzen. Diese werden durch eine Bykonon-Tablette auf ein Minimum reduziert.

Zusammenfassung.

Der Ueberblick über die angeführten Fälle bringt hinreichend Beweis von der guten analgetischen Wirkung des Bykonons. Ich habe bereits im Anfang darauf hingewiesen, warum ich die Einführung des neuen Analgeticums für begründet halte. Es ist der herstellenden Firma gelungen, unter Verzicht der bisher gebräuchlichen Salicylsäure, Barbitursäure und Alkaloidverbindung ein Analgeticum herzustellen, das viele der bisher bekanntesten Analgetika an Wirkung übertrifft, das besonders den Vorteil hat, daß es keine Nachwirkungen wie Erbrechen, Magen-Darmstörungen, Verstopfungen und vor allem keine Ermüdungserscheinungen hervorruft.

Es ist ein hervorragend wirksames Schmerzprophylaktikum für empfindliche Patienten vor der Behandlung und vor schmerzhaften Eingriffen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hentze für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literatur.

Dietrich: Das neue Tagesanalgeticum Bykonon in der Zahnheilkunde. Zahnärztliche Rundschau. 1933, Nr. 42.

Engelen: Ueber das PO_4 Ion in einem neuen Analgeticum. Fortschritte der Medizin. 1933, Nr. 33.

Reichelt: Zur Wertbestimmung der Analgetica und ihrer Kombinationen.

Herlen: Pharmakologische Prüfung von Analgetica.

Lebenslauf.

Ich wurde am 3. 12. 1907 als Sohn des Molkereiverwalters Friedrich P a p e in Golmbach, Kreis Holzminden (Braunschweig) geboren. Nach dem Besuch der Volksschule meines Geburtsortes und des Gymnasiums in Holzminden ging ich im Sommersemester 1930 nach Kiel, um hier Zahnheilkunde zu studieren. 1932 legte ich in Kiel die zahnärztliche Vorprüfung und am 12. Juli 1934 die Staatsprüfung als Zahnarzt ab.

